

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1931-1932

N° 32

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACIDE GLYOXYLIQUE

SA CONDENSATION AVEC QUELQUES CÉTONES ARYLIQUES

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1932

PAR

Otto BAEHLER

PHARMACIEN DIPLÔMÉ DE L'INSTITUT PHARMACEUTIQUE DE BALE (SUISSE)

JURY { MM. BOUGAULT..... *Président.*
 FABRE *Professeur*
 FLEURY..... *Agrégé.*

R. PICHON ET R. DURAND-AUZIAS

ÉDITEURS

20, rue Soufflot, PARIS (V^e)

—
1932

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACIDE GLYOXYLIQUE

SA CONDENSATION AVEC QUELQUES CÉTONES ARYLIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1931-1932

N° 32

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE GLYOXYLIQUE

SA CONDENSATION AVEC QUELQUES CÉTONES ARYLIQUES

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1932

PAR

Otto BAEHLER

PHARMACIEN DIPLÔMÉ DE L'INSTITUT PHARMACEUTIQUE DE BALE (SUISSE)

JURY { MM. BOUGAULT *Président.*
 FABRE *Professeur*
 FLEURY *Agrégé.*

R. PICHON ET R. DURAND-AUZIAS

ÉDITEURS

20, rue Soufflot, PARIS (V°)

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. P. GUÉRIN, Doyen, ☼, ☉ I.
P. LEBEAU, Assesseur, O. ☼, ☉ I.
P. DESPORT, Secrétaire, ☼, ☉ I.

Professeurs

MM. GUÉRIN, ☼, ☉ I. Botanique générale.
BÉHAL, Membre de l'Institut,
G. O. ☼, ☉ I. Chimie organique.
PERROT, O. ☼, ☉ I. Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, O. ☼, ☉ I. Zoologie.
LEBEAU, O. ☼, ☉ I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, ☼, ☉ I. Chimie analytique.
GORIS, ☼, ☉ I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, ☼, ☉ I. Physique.
DAMIENS, ☼, ☉ I. Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ☼, ☉ I. Chimie biologique.
SOMMELET, ☼, ☉ I. Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, ☼, ☉ I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ☉ I. Toxicologie.
LAUNOY, O. ☼, ☉ I. Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ☼, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. A. VILLIERS, ☼, ☉ I.

DÉLÉPINE, O. ☼, ☉ I.

GUERBET, O. ☼, ☉ I.

Chargés de cours

MM. Marc HONNORAT, ☼, ☉ I. . Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ☼, ☉ I. Pharmacodynamie.
DELABY, ☼, ☉ I. Minéralogie.
BACH, ☉ I. Microbiologie.

Agrégés en exercice

MM. DELABY, ☼, ☉ I.	MM. MASCRÉ, ☉ I.	MM. BEDEL, ☉ I.
PICON, ☉ I.	FLEURY, ☉ I.	RÉGNIER, ☉ I.
	BACH, ☉ I.	

Chefs des travaux pratiques

MM. BEDEL, ☉ I., agrégé, chargé des T. P. de
1^{re} année Chimie générale.
FLEURY, ☉ I. et RÉGNIER, ☉ I., agrégés,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I. Micrographie.
LEROUX, ☉ I. Physique.
DEVAL, ☉ I. Microbiologie.
DELABY, ☼, ☉ I., PICON, ☉ I. et
MASCRÉ, ☉ I., agrégés chargés des . . Travaux généraux de 4^e année.

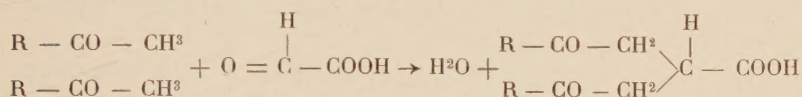
Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☉ I.



INTRODUCTION

En 1908, à la suite de recherches sur l'acide benzoylacrylique, M. le professeur BOUGAULT ⁽¹⁾ a signalé une nouvelle réaction de condensation de la fonction aldéhyde.

Il a condensé l'acide glyoxylique, le plus simple des acides aldéhydes, avec l'acétophénone en milieu alcalin et il a obtenu l'acide diphénazylacétique :



Par analogie, il a préparé, avec la paraméthoxyacétophénone, l'acide dianisazylacétique (P. F. 1120) et, avec la méthylène-dioxyacétophénone, l'acide dipipéracylacétique (P. F. 1120), composés inconnus jusqu'alors.

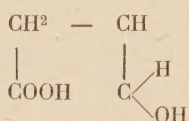
L'étude de cette réaction n'avait pas été poursuivie ; elle représente cependant un grand intérêt, comme nous l'avons constaté, pour l'obtention des acides dicétoniques symétriques $\gamma - \gamma'$. Parmi les cétones, seules celles du type $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}^3$, c'est-à-dire possédant un groupement CH^3 voisin de la fonction cétonique, donnent la réaction.

Les homologues de l'acide glyoxylique n'avaient pas été employés pour cette réaction, ni l'acide propanaloïque $\text{OHC} - \text{CH}^2 - \text{COOH}$, ni l'acide butanaloïque $\text{OHC} - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{COOH}$, comme nous avons pu le constater au cours de nos recherches bibliographiques.

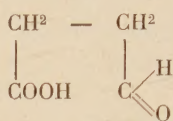
Il semble que de tels composés ne puissent pas donner la réaction

⁽¹⁾ *C. R.*, 1909, t. 148, p. 1271-1273

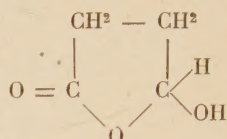
car ils sont soumis à la réaction de CANNIZARO ; en outre, ils donnent souvent des corps résineux, et, suivant les conditions opératoires, ainsi que l'a montré THORPE ⁽⁴⁾, se présentant sous trois formes :



forme énolique



forme aldéhydique



forme oxylactonique

Comme nous le décrivons plus loin, nous avons condensé avec l'acide glyoxylique les cétones suivantes :

A. — Trois cétones qui appartiennent, dans la classification systématique, aux cétones aliphatiques : La méthylbenzylcétone, la benzylacétone et la benzylidène acétone.

B. — L'o-méthylacétophénone.

C. — Les 9 dérivés monohalogénés de l'acétophénone.

(Dérivés chlorés, bromés, iodés ; en position ortho, méta et para).

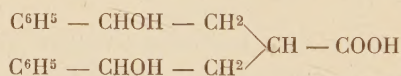
Jusqu'ici dans la littérature chimique c'est surtout l'acide diphénazylacétique qui est mentionné :

KUES et PAAL ⁽²⁾ l'ont obtenu par fusion de l'acide diphénazylmalonique ; PAAL et HOERMANN ⁽³⁾ par saponification de l'ester correspondant ; WISLIGENUS et SATTLER ⁽⁴⁾ par action, à la température d'ébullition, du carbonate de sodium sur la chloralacétophénone.

Il n'est pas signalé dans la littérature chimique d'autres composés de substitutions que ceux obtenus par M. le professeur BOUGAULT.

Par contre, il existe une série de recherches sur l'acide diphénazylacétique :

1° PUSCH ⁽⁵⁾ a obtenu, par réduction au moyen de l'amalgame de sodium en milieu alcalin, 2 stéréoisomères de l'acide (3,4)-diphényldioxyptentaméthène :



⁽¹⁾ *Journ. Chem. Soc.*, 1922, t. 121, p. 1765-1789 ; *Journ. Chem. Soc.*, 1923, t. 123, p. 1683-1689.

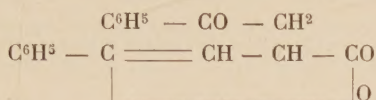
⁽²⁾ *B.*, 1886, t. 19, p. 3144-3148.

⁽³⁾ *B.*, 1889, t. 22, p. 3225-3232.

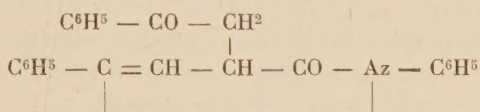
⁽⁴⁾ *B.*, 1893, t. 26, p. 908-915.

⁽⁵⁾ *B.*, 1895, t. 28, p. 2102-2106.

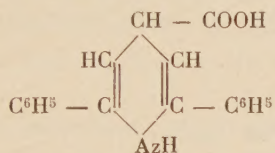
2° KLOBB ⁽¹⁾, au moyen d'acide phénylisocyanique vers 100°, a obtenu la lactone de l'acide diphénazylacétique :



Avec l'aniline il a obtenu le (1,5)-diphényl-(3)-phénazylpyrrolone :



3° PAAL et STRASSER ⁽²⁾ ont traité l'acide avec une solution ammoniacale alcoolique et ont obtenu l'acide (4)-diphényl-(2,6)-dihydro-pyridinique :



Il est certain que les dérivés de l'acide diphénazylacétique ont une grande importance pour la formation des chaînes hétérocycliques.

Il était donc intéressant d'employer la méthode de M. le professeur BOUGAULT pour préparer une série d'acides de ce type ; en même temps nous avons étudié les conditions optima de la réaction. Nous avons, en outre, comparé les propriétés des nouveaux corps dans une étude générale.

(1) *C. R.*, 1900, t. 130, p. 1254-1256.

(2) *B.*, 1887, t. 20, p. 2756-2766.

PLAN

CHAPITRE PREMIER. — *Préparation de l'acide glyoxylique.*

CHAPITRE II. — *Préparation des cétones.*

A. — Acétophénones halogénées en position para (Méthode de Friedel et Craft).

B. — Acétophénones halogénées en position ortho et méta :

- a) Oxydation de l'alcool secondaire avec le réactif de Beckmann (Méthode de K. von Auwers).
- b) Décomposition cétonique de l'éther o-nitro-benzoylacétylacétique (Méthode de Gevekoht).
- c) Introduction de l'halogène dans l'acétophénone par diazotation (Méthode de Sandmeyer).

CHAPITRE III. — *Condensation de l'acide glyoxylique avec les cétones.*

A. — Généralités :

1. Partie analytique.
2. Conditions de la réaction :
 - a) Acide glyoxylique et réaction de Cannizaro.
 - b) Température (Influence de la).
 - c) Alcalinité (Influence de l').
3. Méthode générale appliquée pour la condensation.

B. — Acides dicétoniques avec chaînes aliphatiques :

1. Acide dibenzazylacétique.
2. Acide diéthylbenzazylacétique.
3. Acide distyrylazylacétique.

C. — Acide di-o-tolylazylacétique.

D. — Acides dihalogénophénazylacétiques :

1. Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position para.
2. Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position méta.
3. Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position ortho.

CHAPITRE IV. — *Conclusions.*

Avant d'aborder l'exposé de ces recherches, nous sommes heureux de pouvoir exprimer à M. le Professeur BOUGAULT nos sentiments de respectueuse reconnaissance pour l'accueil si bienveillant, qu'il nous fit dans son laboratoire et pour les précieux conseils qu'il nous a donnés. Nous ne saurions trop le prier de croire à notre affectueux et profond attachement.

Nous adressons à M. le Professeur FABRE, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'être du jury de cette thèse, nos sentiments de profonde reconnaissance.

Nous prions également M. le Professeur agrégé FLEURY de bien vouloir accepter l'expression de notre vive gratitude, pour avoir bien voulu faire partie du jury de cette thèse.

Nous présentons à M. CATTELAÏN, Assistant du cours de Chimie analytique, l'expression de notre parfaite reconnaissance pour l'amical intérêt et spécialement pour la correction de la thèse.

A nos camarades du Laboratoire, dont l'amitié profonde et la franche cordialité nous ont permis de passer des heures si vivantes au Laboratoire de Chimie analytique, nous adressons nos sentiments bien amicaux.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE L'ACIDE GLYOXYLIQUE

Pour préparer l'acide glyoxylique nous avons suivi la méthode qu'indique W. MOHRSCULTZ ⁽¹⁾ dans sa thèse : *Etude sur la préparation de l'acide glyoxylique*. MOHRSCULTZ signale tous les modes d'obtention de l'acide glyoxylique qui sont connus, mettant au point la réduction électrolytique et décrivant un nouveau mode de préparation de l'acide glyoxylique en réduisant l'acide oxalique par l'amalgame de sodium et de zinc.

Nous avons donc préparé l'acide glyoxylique par réduction de l'acide oxalique au moyen de l'amalgame de sodium suivant les données de MOHRSCULTZ d'après ses essais n° 22 et n° 23 ; ayant obtenu des rendements inférieurs en acide glyoxylique il était nécessaire de contrôler toutes les données de MOHRSCULTZ.

Nous avons trouvé qu'il est absolument indispensable d'observer les conditions suivantes pour effectuer la réduction :

1° Basse température.

2° Additions de l'amalgame de sodium en petites quantités.

Pendant la réaction la température a été maintenue, comme l'indique MOHRSCULTZ, entre $+4^{\circ}$ et $+7^{\circ}$.

En outre, il est nécessaire que l'amalgame soit liquide (composition : sodium = 9 p. 5 ; zinc = 6 p. ; mercure = 1.000 p.).

Il est absolument nécessaire d'avoir une turbine pour mélanger les corps en réaction, car l'acide oxalique ne se dissout pas dans la quantité d'eau indiquée par MOHRSCULTZ. Pour effectuer la dissolution il est nécessaire de chauffer ; on place ensuite le récipient dans un mélange réfrigérant ; il est indispensable de turbiner vivement pour obtenir une cristallisation très fine. On peut aussi pulvériser l'acide

(¹) *Zeitsch. f. Elektroch.*, 1926, t. 32, p. 434-454.

oxalique très finement et le maintenir en suspension en turbinant très vivement.

Si l'acide oxalique n'est pas complètement dissous, ou s'il s'est déposé à nouveau par refroidissement, on obtient, en filtrant, une quantité importante d'acide oxalique qui n'est pas entrée en réaction.

Dans deux expériences destinées à vérifier l'essai n° 22 de MOHR-SCHULTZ nous avons pu obtenir 8 et 7 gr. d'acide glyoxylique en partant d'une quantité de 26 gr. d'acide oxalique mis en réaction.

Les rendements en acide glyoxylique obtenus en suivant la technique de MOHR-SCHULTZ sont inscrits dans le tableau suivant :

Vérifications des essais de MOHR-SCHULTZ.

N° de l'essai	Proportions en gr.	Rendements en acide glyoxylique		
		d'après nos recherches en gr.	d'après MOHR-SCHULTZ	
			o/o	o/o
18	Acide oxalique	26,0		
	ClH conc.	95,0		
	Eau	230,0	4,36	
	Hg.	1 000,0	4,69	
	Na	9,5	moyenne : 4,53 = 29,8	39,7
	Zn	»		
19	Acide oxalique	26,6		
	ClH conc.	95,0		
	Eau	230,0	3,98	
	Hg.	1 000,0	4,87	
	Na	9,5	4,71	
	Cl ² Zn	6,5	moyenne : 4,55 = 29,8	38,0
	correspondant à 2,6 Zn.			
20	Acide oxalique	26,0		
	ClH conc.	95,0		
	Eau	230,0	5,76	
	Hg.	1 000,0	5,39	
	Na	9,6	5,44	
	Zn	2,6	moyenne : 5,53 = 36,2	54,5
21	Idem. essai 20	6,62		
	mais	7,03		
	Zn	3,6	6,37	
			6,49	
			moyenne : 6,63 = 43,4	67,0

N° de l'essai	Proportions en gr.	Rendements en acide glyoxylique		
		d'après nos recherches en gr.	d'après MOHRSCULTZ o/o	o/o
22	<i>Idem.</i> essai 20 .	9,97		
	mais	11,1		
	Zn 6,0	10,61		
		10,35		
		moyenne : 10,51	68,9	93,2
23	<i>Idem.</i> essai 20 .			
	mais au lieu de.	10,07		
	ClH conc. . .	10,31		
	SO ⁴ H ² conc. . . 30,0	10,88		
		moyenne : 10,42	68,3	92,3

L'acide glyoxylique a été caractérisé par sa semicarbazone d'après MOHRSCULTZ.

En résumé :

Les données de MOHRSCULTZ sur l'influence favorable du zinc ajouté à l'amalgame de sodium pour la préparation de l'acide glyoxylique sont incontestables.

Il est évident que le zinc empêche le dégagement brusque de l'hydrogène. En ajoutant du chlorure de zinc au mélange, l'énergie du système $\text{Na} + \text{H}' \rightarrow \text{Na}' + \text{H}$ ne change point; ce fait ressort avec évidence quand on compare l'essai n° 19 avec les essais n° 18 et n° 20.

En augmentant la quantité de zinc le nombre des molécules d'acide oxalique réduit augmente également; quoique la quantité de 9,5 gr. de sodium suffirait, d'après la théorie, pour la réduction de 26,0 gr. d'acide oxalique, il est probable qu'il s'agit d'un phénomène physique (mutation de surface et dispersion des métaux dissous).

Contrairement aux indications de MOHRSCULTZ nous avons trouvé des rendements toujours inférieurs en acide glyoxylique (maximum obtenu : 69 p. 100 dans l'essai n° 22 et n° 23).

CHAPITRE II

PRÉPARATION DES CÉTONES

Les quatre cétones suivantes provenant de la Maison VERLEY de l'île Saint-Denis (Seine) présentaient les points d'ébullition indiqués dans la littérature :

Benzylacétone	Eb : 13 mm. = + 115°
Méthylbenzylacétone	Eb : 17 mm. = + 104° — 106°
Benzylidène acétone	Eb : 13 mm. = + 133° — 134°
o-Méthylacétophénone	Eb : 17 mm. = + 92° — 93°

Pour la préparation des 9 acétophénones monohalogénées nous avons utilisé les méthodes suivantes :

A. — ACÉTOPHÉNONES HALOGÉNÉES EN POSITION PARA :

(p-chloroacétophénone, p-bromoacétophénone, p-iodoacétophénone) :
Méthode de FRIEDEL et CRAFFT.

B. — ACÉTOPHÉNONES HALOGÉNÉES EN POSITION ORTHO ET MÉTA :

a) *Oxydation de l'alcool secondaire avec le réactif de BECKMANN.*
(o-chloroacétophénone) : Méthode de VON AUWERS.

b) *Décomposition cétonique de l'éther o-nitrobenzoylacétylacétique.*
(o-nitroacétophénone) : Méthode de GEVEKOHT.

c) *Introduction de l'halogène dans l'acétophénone par diazotation.*

(o-bromoacétophénone, o-iodoacétophénone ; m-chloroacétophénone, m-bromoacétophénone, m-iodoacétophénone) : Méthode de SANDMEYER.

Parmi ces dernières la m-iodoacétophénone n'avait pas encore été préparée.

A. — Préparation des 3 acétophénonnes halogénées
en position para.

1^o P-CHLOROACÉTOPHÉNONE.

Nous avons suivi les données de JUDEFIND et REID (1).

33 gr. de benzène monochloré fraîchement distillé sont mis dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant et mélangés avec 75 gr. de sulfure de carbone et 45 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé *pro synthesi*; on a ajouté 25 gr. de chlorure d'acétyle par la partie supérieure du réfrigérant, en petites portions, pendant une heure et demie.

Il se produit un abondant dégagement d'acide chlorhydrique. La réaction a été amorcée par chauffage du récipient avec de l'eau chaude. On ajoute le chlorure d'acétyle peu à peu afin que la réaction ne s'effectue pas trop brutalement.

Après deux heures le dégagement d'acide chlorhydrique cesse; on chauffe alors pendant trois heures au bain-marie pour terminer la réaction; on chasse ensuite le sulfure de carbone qui laisse un liquide huileux, de couleur brune, que l'on décompose par addition de glace, la réaction étant fortement exothermique. On ajoute 10 cm³ d'acide chlorhydrique pour dissoudre l'hydroxyde d'aluminium et on épuise trois fois à l'éther.

On lave deux fois la solution à la lessive de soude très diluée, puis trois fois à l'eau; on sèche au moyen de chlorure de calcium fondu et pulvérisé.

On chasse l'éther et l'on obtient un corps liquide incolore que l'on rectifie par distillation dans le vide; Eb. 16 = + 117°, chiffre correspondant aux indications fournies par la littérature.

Rendements : 28 gr.

2^o P-BROMOACÉTOPHÉNONE.

Nous avons utilisé la méthode de JUDEFIND et REID (1).

32 gr. de benzène monobromé fraîchement distillé sont mélangés

(1) *Am. Chem. Soc.*, 1920, t. 42, pp. 1043-1061.

avec 50 cm³ de sulfure de carbone et 30 gr. de chlorure d'aluminium *pro synthesi* auxquels on ajoute 17 gr. de chlorure d'acétyle par petites portions.

Même technique que pour la préparation de la p-chloroacétophénone.

On distille l'éther qui laisse un liquide brun que l'on soumet à un entraînement à la vapeur d'eau.

Le corps ainsi obtenu cristallise en feuilles incolores qui, séchées et distillées dans le vide, fondent à + 53°, chiffre correspondant aux indications fournies par la littérature.

Rendements : 18 gr.

3° P-iodoacétophénone.

On a utilisé la méthode de JUDEFIND et REID (1).

Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant on mélange 25 gr. de benzène monoiodé avec 30 gr. de sulfure de carbone et 20 gr. de chlorure d'aluminium *pro synthesi* auxquels on ajoute ensuite peu à peu 11 gr. de chlorure d'acétyle, pendant une heure et demie.

On chauffe le mélange au bain-marie pendant deux heures et demie. On constate, au cours de l'opération, le dégagement constant de vapeurs d'iode.

On utilise ensuite la même technique que précédemment.

Après avoir chassé l'éther, le liquide résiduel est fortement refroidi; la p-iodoacétophénone se dépose sous forme de cristaux qu'on purifie par recristallisation dans l'alcool éthylique.

Le corps fond à + 85°, chiffre correspondant aux indications de la littérature.

Rendements : 14 gr.

B. — Acétophénones halogénées en position ortho et méta.

1° O-chloroacétophénone.

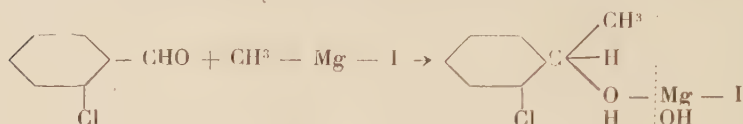
Nous avons utilisé la méthode de VON AUWERS (2).

(1) *Am. Chem. Soc.*, 1920, t. 42, pp. 1043-1061.

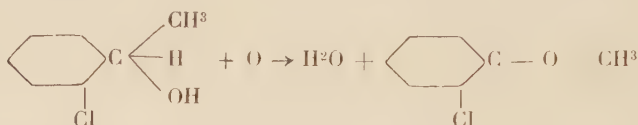
(2) *B.*, 1925, t. 58, pp. 35-51.

Principe :

1° Par réaction de l'o-chlorobenzaldéhyde avec l'iodure de méthylmagnésium on obtient l'o-chlorophénylméthylcarbinol :



2° Cet alcool secondaire est transformé en cétone au moyen du réactif de BECKMANN :



Mode opératoire :

a) *Préparation du réactif de GRIGNARD.* — 3,6 gr. de magnésium en tournures sont placés dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant; on ajoute 22 gr. d'iodure de méthyle sec étendu de 30 cm³ d'éther rigoureusement anhydre.

On amorce la réaction en introduisant une parcelle d'iode par la partie supérieure du réfrigérant et on chauffe légèrement le ballon avec de l'eau tiède. La réaction amorcée, on refroidit le ballon au moyen d'eau froide afin que la réaction ne soit pas trop brusque.

La plus grande partie du magnésium étant dissoute on chauffe, pour effectuer la dissolution complète, pendant une demi-heure au bain-marie.

b) *Addition de l'o-chlorobenzaldéhyde.* — On ajoute goutte à goutte, dans la solution de GRIGNARD refroidie par un mélange réfrigérant, un mélange de 21 gr. d'o-chloro-benzaldéhyde et de 40 cm³ d'éther rigoureusement anhydre, pendant une heure.

c) *Décomposition du composé magnésien.* — Le lendemain on décompose ce corps par une solution aqueuse saturée d'ammoniaque. L'alcool secondaire ainsi formé est alors extrait à l'éther. On lave la solution éthérée avec une solution de bisulfite de sodium pour enlever l'excès d'aldéhyde qui n'est pas entré en réaction, ensuite deux fois avec du carbonate de sodium et finalement à trois reprises différentes à l'eau.

L'éther est séché ensuite au moyen de sulfate de sodium anhydre puis distillé; il reste un liquide légèrement coloré du poids de 21 gr. (92 p. 100 de la théorie).

d) *Oxydation de l'alcool secondaire par le réactif de BECKMANN.* — Généralement les transformations des alcools secondaires en cétones par oxydation ne donnent pas de résultats satisfaisants. Nous avons obtenu un bon rendement en utilisant la technique suivante; von AUWERS ⁽¹⁾ ne précise en effet ni la température ni la quantité des corps en réaction ni le rendement obtenu.

Mode opératoire : 21 gr. d'o-chlorophénylméthylcarbinol brut sont ajoutés par petites quantités, en agitant, au réactif de BECKMANN refroidi par un mélange réfrigérant (Le réactif de BECKMANN contient 27 gr. de bichromate de potassium dissous dans un mélange de 130 cm³ d'eau et de 20 cm³ d'acide sulfurique de densité = 1,84).

On agite le liquide brun dont la température monte jusqu'à + 30° malgré l'emploi d'un mélange réfrigérant. On laisse ce mélange pendant 2 jours à la température du laboratoire; ensuite on chauffe encore pendant 2 heures au bain-marie. Le liquide de couleur orange, devient vert brun, ce qui indique que la réaction est terminée.

On extrait 5 fois à l'éther; la solution éthérée est lavée 3 fois avec une solution de bicarbonate de sodium pour neutraliser l'acide sulfurique dissous; on lave ensuite 2 fois à l'eau.

L'éther est séché au moyen de chlorure de calcium desséché et pulvérisé. On chasse par distillation l'éther qui laisse l'o-chloroacétophénone que l'on distille dans le vide.

Eb.₄₈ : + 113°, chiffre correspondant aux indications de von AUWERS ⁽¹⁾.

Rendement : 12 gr. (représentant 52 p. 100 de la théorie).

2° O-BROMOACÉTOPHÉNONE.

a) *Préparation de l'o-nitroacétophénone.* — Nous avons utilisé la méthode de H. GEVEKOHT ⁽²⁾.

20 gr. d'éther acétylacétique fraîchement distillé et dilué avec

⁽¹⁾ B., 1925, t. 58, pp. 36-51.

⁽²⁾ Liebigs Ann., 1883, t. 221, pp. 323-335.

100 cm³ d'éther absolu sont mis dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant contenant 3,55 gr. de sodium coupés en petits morceaux; on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète du sodium. On ajoute ensuite 29 gr. de chlorure d'o-nitrobenzoyl mélangés avec 60 cm³ d'éther absolu et l'on chauffe encore pendant 2 heures.

On filtre, on épuise à l'éther et l'on sèche au moyen de chlorure de calcium desséché et pulvérisé, on distille l'éther et l'on obtient un liquide résiduel qui est l'éther o-nitrobenzoylacétylacétique.

On le traite à l'ébullition pendant 10 heures par 5 fois son volume d'un mélange de 1 p. d'acide sulfurique concentré et de 2 p. d'eau. La réaction terminée, on épuise le corps huileux de couleur brune avec l'éther, on sèche avec du chlorure de calcium fondu et pulvérisé et l'on distille dans le vide.

Eb.₄₇ : + 159°-160°, chiffre correspondant avec les indications de la littérature.

b) *Préparation de l'o-aminoacétophénone.* — L'o-nitroacétophénone est réduite d'après les données de H. ГЕВЕРКОМТ au moyen d'étain et d'acide chlorhydrique.

L'amine ainsi obtenue a été rectifiée par entraînement à la vapeur d'eau.

c) *Préparation de la solution du diazoïque.* — 6 gr. d'amine sont dissous dans 40 cm³ d'eau et 8 cm³ d'acide sulfurique concentré en maintenant la température au-dessous de 0°; on ajoute goutte à goutte, lentement, 4 gr. de nitrite de sodium dissous dans 10 cm³ d'eau.

d) *Préparation de l'o-bromoacétophénone.* — Utilisation de la méthode de MEISENHEIMER (1).

30 cm³ de la liqueur précédente sont ajoutés en filet mince à une solution tiède de bromure cuivreux que l'on prépare en faisant bouillir quelques instants 9 gr. de bromure de potassium, 6 gr. de sulfate cuivrique et 5 cm³ d'acide sulfurique concentré avec 50 cm³ d'eau et de la tournure de cuivre.

Il se produit un fort dégagement d'azote; on chauffe, pour terminer la réaction, pendant 2 heures au bain-marie; on extrait à l'éther que l'on sèche au moyen de sulfate de sodium anhydre.

Le liquide est légèrement coloré en jaune.

(1) *Liebigs Ann.*, 1925, t. 446, pp. 205-228.

Eb.₁₃ : + 115°-116° (Eb.₁₁ : + 113°-114° d'après MEISENHEIMER)
(loc. cit.).

3° O-iodo-acétophénone.

Préparé d'après la méthode de VON AUWERS ⁽¹⁾.

(On a utilisé pour la préparation de la solution du diazoïque la même méthode que pour l'o-bromoacétophénone).

30 cm³ de la solution du diazoïque précédente sont introduits dans une solution de 2 gr. d'iodure de potassium et 10 cm³ d'eau. On laisse reposer ce mélange à la température normale pendant une journée. On chauffe ensuite une heure au bain-marie; on sépare alors l'o-iodoacétophénone par distillation à la vapeur d'eau; on dissout le corps dans l'éther que l'on agite avec une solution d'hyposulfite de sodium pour enlever l'iode formé pendant la réaction. On sèche l'éther au moyen de sulfate de sodium anhydre et l'on distille dans le vide.

Le corps obtenu forme un liquide de couleur légèrement brune.

Eb.₁₇ : + 150°-151° (VON AUWERS Eb.₁₁ : + 137°).

Rendement : 2,5 gr.

4° M-CHLOROACÉTOPHÉNONE.

a) *Préparation de la m-nitroacétophénone.* — Nous avons utilisé les données de CARSON et HAZEN ⁽²⁾ en suivant rigoureusement les indications des *Organic Syntheses* : Nitration directe de l'acétophénone à 0° au moyen d'acide sulfurique concentré et d'acide azotique de densité = 1,42.

L'acide azotique doit avoir exactement cette densité sinon l'acétophénone n'est pas substituée.

b) *Préparation de la m-aminoacétophénone.* — La m-aminoacétophénone est obtenue par réduction de la m-nitroacétophénone au moyen d'étain et d'acide chlorhydrique.

En milieu alcalin le complexe étain. m-aminoacétophénone se dépose sous forme de paillettes incolores que l'on fait recristalliser dans l'eau; P. F. = + 98°, chiffre correspondant aux indications de la littérature; la m-aminoacétophénone est mise en liberté par l'hydrogène sulfuré.

⁽¹⁾ B., 1925, t. 58, pp. 36-51.

⁽²⁾ *Organic Syntheses*, 1930, t. 10, pp. 74-77.

c) *Préparation de la solution du diazoïque.* — 10 gr. de m-amino-acétophénone sont dissous dans un mélange de 75 cm³ d'eau et 12 cm³ d'acide sulfurique concentré.

Dans ce liquide on introduit une solution de 8 gr. de nirtite de sodium et 20 cm³ d'eau, le volume total mesurant 105 cm³.

d) *Préparation de la m-chloroacétophénone.* — 35 cm³ de la solution diazoïque sont introduits en filet mince dans une solution de chlorure cuivreux (que l'on a préparé; en dissolvant 10 gr. de sulfate cuivrique et 15 gr. de chlorure de sodium dans 50 cm³ d'eau; cette liqueur est réduite à la température de 80° par addition d'une solution de bisulfite de sodium jusqu'à ce que la couleur verte ait disparu).

Il se produit un dégagement d'azote; on chauffe encore pendant 2 heures au bain-marie pour terminer la réaction.

On extrait à l'éther, on lave la solution étherée à l'eau et l'on sèche au moyen de sulfate de sodium anhydre; on chasse l'éther par distillation. La m-chloroacétophénone est rectifiée par distillation dans le vide; Eb₂₇: + 130-131°, chiffre correspondant aux indications de la littérature.

Rendement : 2 gr.

5° M-BROMOACÉTOPHÉNONE

35 cm³ de la solution du diazoïque sont introduits dans une solution de bromure cuivreux. Même technique que pour la préparation de l'o-bromoacétophénone. Eb₁₃: + 122° (littérature Eb₁₆: + 131°).

Rendement : 2,5 gr.

6° M-iodoacétophénone

35 cm³ de la solution diazoïque sont mélangés à une solution de 4 gr. d'iodure de potassium dans 15 cm³ d'eau; on laisse reposer pendant une journée à la température du laboratoire; pour terminer la réaction on chauffe encore au bain-marie pendant une heure. On extrait à l'éther qu'on lave ensuite avec une solution d'hyposulfite de sodium pour éliminer l'iode qui s'est formé pendant la réaction. On lave ensuite à l'eau et l'on sèche l'éther au moyen de sulfate de sodium anhydre; on chasse l'éther et on distille la m-iodoacétophénone dans le vide. Eb₂₈: + 161°.

Rendement : 3,7 gr.

Ce corps nouveau constitue un liquide huileux de couleur brune. Il se solidifie à 0°.

CHAPITRE III

CONDENSATION DE L'ACIDE GLYOXYLIQUE AVEC LES CÉTONES

A. — Généralités.

I. — PARTIE ANALYTIQUE.

Pour pouvoir contrôler la concentration de l'acide glyoxylique pendant la condensation, nous avons utilisé la méthode de M. le Professeur BOUGAULT ⁽¹⁾. Cette méthode iodométrique permet une caractérisation rapide et facile de l'acide glyoxylique au moyen du réactif de NESSLER.

MOHRSCULTZ (*loc. cit.*) indique en effet la méthode au moyen de la semicarbazone, mais elle est trop longue, bien qu'elle donne des résultats très exacts.

Nous avons constaté que ni la présence de l'acide oxalique ni celle de l'acide glycolique ne modifient les résultats obtenus. Ces deux acides prennent naissance dans la réaction de CANNIZARO. Nous avons dissous 0,5 gr. d'acide oxalique et 0,5 gr. d'acide glycolique dans 50 cm³ d'eau ; cette solution, mélangée avec le réactif de NESSLER, ne produit aucune précipitation, même après un repos de 15 jours à l'abri de la lumière. De la même façon, nous avons vérifié que l'alcool éthylique n'avait aucune action sur le réactif. Nous avons ajouté de l'alcool éthylique dans la plupart des condensations que nous avons effectuées pour faciliter la dissolution des cétones, dont de très nombreuses sont insolubles dans l'eau.

La méthode de BOUGAULT (*loc. cit.*) donne des résultats inexacts dans le cas où la solution d'acide glyoxylique contient du zinc apporté par l'amalgame de sodium ; en effet, la présence de ce dernier élé-

(¹) *Bull. Soc. Chim.*, 1922 (4), t. 31, p. 1348-1353.

ment empêche la dissolution complète du précipité mercurieux. Ce fait ressort très nettement quand on compare les rendements en acide glyoxylique des deux méthodes dans le cas où la liqueur contient du sel de zinc dissous. Après avoir éliminé le zinc au moyen de l'hydrogène sulfuré en liqueur faiblement acétique, nous avons pu constater que les résultats des deux méthodes étaient identiques.

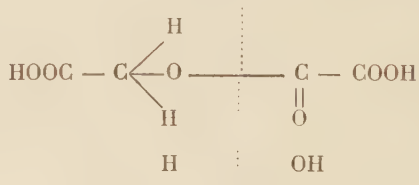
En outre, nous avons constaté qu'il n'est pas nécessaire de préparer l'acide glyoxylique à l'état pur afin de l'utiliser ensuite en milieu alcalin pour la condensation avec les cétones. Nous avons donc utilisé la méthode suivante, d'après MOHR-SCHULTZ (essai 23), pour préparer la solution d'acide glyoxylique qui nous a servi dans tous nos essais :

On réduit l'acide oxalique au moyen d'amalgame de sodium et de zinc. On neutralise l'acide sulfurique avec le carbonate de baryum ; on acidule ensuite avec de l'acide acétique et l'on précipite le zinc au moyen d'hydrogène sulfuré. On filtre et l'on concentre la liqueur au bain-marie sous pression réduite jusqu'à un volume de 80 cm³ (on caractérise sur 2 cm³ la teneur en acide glyoxylique au moyen de la méthode de BOUGAULT à l'aide du réactif de NESSLER) ; on ajoute ensuite de la lessive de soude en quantité suffisante pour obtenir une alcalinité voisine de 2,5 N ; s'il se déposait à la longue des sels de baryum ou de calcium, il est nécessaire de caractériser à nouveau la teneur en acide glyoxylique. Si l'on ajoute de l'alcool pour la condensation, il est indispensable que l'alcalinité 2,5 N soit maintenue.

2. — CONDITIONS DE LA RÉACTION.

a) *Acide glyoxylique et réaction de CANNIZARO.* — Comme acide à fonction aldéhyde l'acide glyoxylique est soumis à la réaction de CANNIZARO qui le décompose en acide glycolique et en acide oxalique. La réaction de CANNIZARO s'effectue en deux phases :

1° Deux molécules d'acide glyoxylique forment l'ester



2° Cet ester est décomposé en milieu alcalin par addition d'une molécule d'eau.

Il est donc évident que la réaction de CANNIZARO et la réaction de condensation s'effectuent simultanément. De même, il est évident que le rendement est d'autant plus satisfaisant que la réaction s'effectue plus rapidement.

On peut faciliter la condensation en mettant en réaction un grand excès de cétone ; par ce moyen la vitesse de la réaction de CANNIZARO est diminuée.

Nous avons cherché à établir si la réaction de condensation ou la réaction de CANNIZARO sont favorisées par une élévation de température.

Nous décrivons plus loin les recherches que nous avons effectuées relativement aux conditions optima de condensation ; cette partie de recherches est théorique puisque l'on pourrait ajouter à la réaction une grande quantité d'acide glyoxylique qui favoriserait la réaction de condensation.

En effet, si l'on condense :

1° Les cétones liquides et solubles en quantité minima dans l'eau (benzylacétone, méthylbenzylcétone et p-chloroacétophénone) sans alcool mais avec un excès de cétone ;

2° L'o-chloroacétophénone et la m-chloroacétophénone avec un peu d'alcool mais sans excès de cétone ;

3° La p-bromoacétophénone et la p-iodoacétophénone, corps solides et très peu solubles, en milieu très alcoolique ;

il résulte que la condensation, jusqu'à la disparition de l'acide glyoxylique, dure le même temps : environ 8 jours.

Dans toutes nos recherches l'alcalinité de 2,5 N. NaOH a été maintenue.

Par suite de ces résultats nous n'avons pas poursuivi les recherches relatives à la vitesse de la condensation chez les diverses cétones.

b) *Influence de la température.* — Nous avons déterminé à deux températures différentes la teneur en acide glyoxylique au moyen du réactif de NESSLER :

1° à la température de + 55° ;

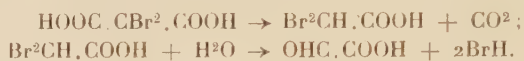
2° à la température de + 15° ;

a) au cours de la réaction de CANNIZARO,

b) au cours de la réaction de CANNIZARO et de la réaction de condensation.

Pour ces essais, nous avons pris la p-chloroacétophénone maintenue en suspension par agitation dans un mélange d'alcool et d'eau à parties égales avec une alcalinité de 2,5 N. NaOH.

L'acide glyoxylique employé pour ces essais est préparé en chauffant l'acide dibromomalonique et en traitant l'acide dibromoacétique ainsi obtenu par décomposition au moyen de l'eau :



L'application de cette méthode est nécessaire puisque la solution alcaline d'acide glyoxylique provenant de l'essai 23 de MOHRSCULTZ dépose toujours des sels de baryum diminuant ainsi la teneur en acide glyoxylique.

I. — TEMPÉRATURE DE + 55°

a) 1° La réaction de CANNIZARO a transformé la moitié de l'acide glyoxylique employé après 3 heures.

2° La réaction de CANNIZARO a transformé totalement l'acide glyoxylique après 10 heures.

b) 1° La condensation et la réaction de CANNIZARO ont consommé la moitié de l'acide glyoxylique employé après 2 heures et demie.

2° Les deux réactions ont consommé tout l'acide glyoxylique employé après 7 heures.

A chaque essai on a employé 50 cm³ d'une solution 2,5 N. NaOH contenant 0,52 gr. d'acide glyoxylique ; dans les deux essais derniers on a ajouté 1 gr. de p-chloroacétophénone.

II. — TEMPÉRATURE DE + 15°

a) 1° La réaction de CANNIZARO a transformé la moitié de l'acide glyoxylique employé après 10 jours.

2° La réaction de CANNIZARO a transformé les 3/4 de l'acide glyoxylique employé après 20 jours.

b) 1° La condensation et la réaction de CANNIZARO ont consommé la moitié de l'acide glyoxylique après 1 jour et demi.

2° Les deux réactions ont consommé les 3/4 de l'acide glyoxylique employé après 3 jours et demi.

3° L'acide glyoxylique a disparu complètement après 8 jours.

A chaque essai on a employé 50 cm³ d'une solution 2,5 N. NaOH contenant 0,52 gr. d'acide glyoxylique ; aux trois derniers essais on a ajouté 1 gr. de p-chloroacétophénone.

Résultats. — La température normale favorise la réaction de la condensation. En outre, on a trouvé qu'une solution aqueuse de 0 gr. 52 d'acide glyoxylique possédant une alcalinité de 2,5 N. en NaOH est complètement décomposée par la réaction de CANNIZARO après 10 heures à une température de 55°.

c) *Influence de l'alcalinité.* — La condensation et la réaction de

Diagramme:

Acide glyoxylique $\swarrow$ Réaction de Cannizaro
 $\searrow$ Condensation avec la méthylbenzylcétone. dans divers milieux alcalins.

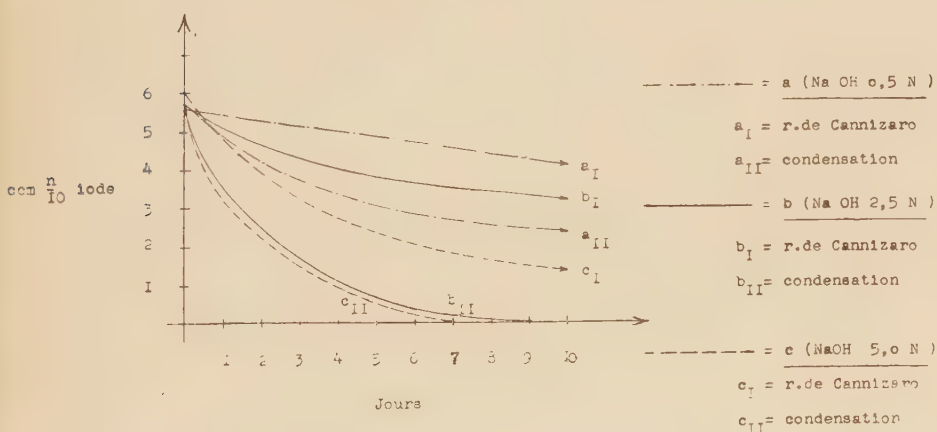


Fig. 1.

CANNIZARO se produisent en milieu alcalin. La présence de la lessive de soude catalyse pour ainsi dire la réaction, mais la vitesse de la réaction de CANNIZARO dépend trop de la concentration de la lessive de

soude pour que l'expression technique catalyse lui soit appliquée justement.

Ce dernier fait ressort avec évidence à la suite de trois essais effectués avec des alcalinités différentes :

$$a = 0,5 \text{ N. NaOH}$$

$$b = 2,5 \text{ N. NaOH}$$

$$c = 5,0 \text{ N. NaOH}$$

Les courbes (a_I , b_I , c_I) appartiennent à la réaction de CANNIZARO.

Les courbes (a_{II} , b_{II} , c_{II}) appartiennent à la réaction de condensation.

Explications du tableau précédent. — Ce tableau représente les résultats obtenus par la méthode de BOUGAULT, en acide glyoxylique (marqué en cm^3 d'iode N/10) pendant la réaction de CANNIZARO dans les trois milieux alcalins (a_I , b_I , c_I).

Il représente de même la teneur en acide glyoxylique (exprimée en cm^3 d'iode N/10) pendant la condensation de l'acide glyoxylique avec le méthylbenzylcétone et pendant la réaction de CANNIZARO dans les trois différents milieux alcalins (a_{II} , b_{II} , c_{II}).

La quantité d'acide glyoxylique consommé par la condensation seule est représentée par la différence des courbes correspondantes I et II.

Résultats. — Pour effectuer une condensation rapide et avec de bons rendements, il est nécessaire de mettre les corps en réaction dans un milieu alcalin, 2,5 N. NaOH, puisque la différence entre les courbes b_I et b_{II} est la plus grande.

Si l'on dispose seulement de petites quantités d'acide glyoxylique on effectuera la condensation dans un milieu alcalin 0,5 N. NaOH, puisque la réaction de CANNIZARO ne consomme qu'une quantité minima d'acide glyoxylique.

En élevant l'alcalinité jusqu'à 5 N. NaOH la quantité d'acide glyoxylique consommée par la réaction de CANNIZARO est relativement grande.

On a pu faire ces constatations en caractérisant l'acide glyoxylique au moyen du réactif de NESSLER. Pour fixer les différents points, il est nécessaire d'exécuter une triple vérification de façon qu'on obtienne une bonne moyenne ; étant donné que les courbes représentent les points fixés par les moyennes il est superflu de donner les chiffres.

3. — MÉTHODE GÉNÉRALE APPLIQUÉE POUR LA CONDENSATION

Nous avons ajouté à la solution alcaline contenant l'acide glyoxylique une certaine quantité d'alcool, variant suivant la solubilité de la cétone, et de la lessive de soude jusqu'à l'alcalinité de 2,5 N. NaOH.

Un certain volume de cette solution est transvasé dans un récipient à bouchon de verre et mélangé avec la quantité nécessaire de cétone. Ces corps en réaction sont mis sur la machine à agiter. De temps en temps on effectue une prise d'essai (2 cm³) pour caractériser l'acide glyoxylique au moyen du réactif de NESSLER; après un délai de 8 jours l'acide glyoxylique a disparu.

On extrait alors deux fois à l'éther pour enlever l'excès de la cétone. On recueille le sel de sodium de l'acide dicétonique et, on le caractérise et l'on dissout dans l'eau pour le mélanger à la solution aqueuse surnageante.

On acidule cette solution par l'acide chlorhydrique qui précipite le corps dicétonique que l'on sèche ensuite sur la porcelaine. On le purifie par recristallisation dans l'alcool ou dans le benzène.

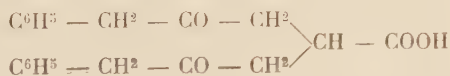
Ces treize acides nouveaux sont caractérisés par combustions, ces dernières nous ayant toujours fourni des résultats très satisfaisants.

B. — Acides dicétoniques avec chaînes aliphatiques.

1. *Acide dibenzazylacétique.*
2. *Acide diéthylbenzazylacétique.*
3. *Acide distyrylazylacétique.*

Remarque. — Ces trois acides n'ont pas pu être obtenus cristallisés; nous avons essayé diverses méthodes destinées à effectuer leur purification, en traitant leur solution simultanément avec le charbon décolorant; dans tous les cas les acides obtenus étaient amorphes et légèrement colorés.

I. — ACIDE DIBENZAZYLACÉTIQUE



Technique utilisée. — On exécute la condensation au milieu aqueux parce que la méthylbenzylcétone est liquide.

100 cm³ d'une solution alcaline (2,5 N en NaOH) contenant 1,39 gr. d'acide glyoxylique, sont agités avec 9 gr. de méthylbenzylcétone pendant huit jours.

On extrait à l'éther l'excès de cétone et on acidule la solution aqueuse au moyen d'acide acétique glacial qui produit un trouble blanc; la précipitation a lieu en ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Ce trouble blanc, produit par l'acide acétique, représente l'état colloïdal de l'acide dibenzazylacétique : la liqueur reste trouble malgré une filtration à travers un filtre à mailles très serrées. La plupart de nos acides ayant un poids moléculaire élevé, ont une tendance à se présenter à l'état colloïdal; par exemple : les trois acides substitués en position para et l'acide di-o-iodophénazylacétique.

Purification. — Le corps précipité par l'acide chlorhydrique est séché sur une plaque de porcelaine; on le traite ensuite à plusieurs reprises par le benzène chaud en présence de charbon animal et on le précipite enfin par l'éther de pétrole; le corps séché se présente sous l'aspect d'une poudre jaune.

Un essai effectué pour purifier l'acide par entraînement à la vapeur d'eau a toujours donné une solution colloïdale persistant pendant plusieurs jours sous forme d'un trouble blanc.

L'acide n'est pas précipité non plus par les électrolytes forts tels que KCl, etc., mais il précipite très facilement par addition d'une petite quantité d'acide chlorhydrique, c'est-à-dire à une concentration en ions H très faible, ce qui explique qu'il n'est pas précipité par l'acide acétique.

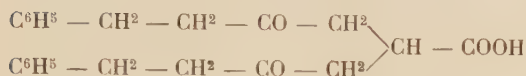
Rendement : 2,1 gr.

Propriétés. — L'acide dibenzazylacétique est un corps amorphe de couleur légèrement jaune; P. F. : + 157°; il ne peut être distillé dans le vide, se décomposant sous une pression de 12 mm. à partir d'une température de + 200°. Il est facilement soluble dans l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther, peu soluble dans les hydrocarbures aromatiques.

Les sels alcalins se présentent sous l'aspect de poudres jaunes, facilement solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool éthylique.

	<i>Analyse</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ²⁰ H ²⁰ O ⁶ .	Trouvé. . . .	75,0	6,38
P. M. : 324,0	Théorie. . . .	74,1	6,18

2. — ACIDE DIÉTHYLBENZAZYLACÉTIQUE



Technique utilisée. — On exécute la condensation sans alcool puisque la benzylacétone est légèrement soluble dans l'eau.

100 cm³ d'une solution alcaline (2,5 N en NaOH) contenant 1,39 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 10 gr. de benzylacétone pendant huit jours.

On extrait à l'éther l'excès de cétone; on acidule à l'acide acétique qui produit un trouble blanc représentant l'état colloïdal du corps, que l'on précipite ensuite par l'acide chlorhydrique. Le corps sirupeux se solidifie après quelques jours en le séchant sur porcelaine.

Purification. — On fait recristalliser plusieurs fois dans le benzène chaud en utilisant comme agent de décoloration le charbon animal et l'on précipite par l'éther de pétrole.

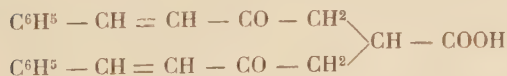
Rendement : 1,7 gr.

Propriétés. — L'acide se présente sous l'aspect d'une poudre légèrement jaune; P. F. : + 183°-187°. Il est bien soluble dans l'acétone, l'éther et l'alcool, peu soluble dans l'éther acétique et dans le benzène froid, insoluble dans les autres hydrocarbures aromatiques. La solubilité de ce corps est intermédiaire entre celle de l'acide dibenzazylacétique et celle de l'acide distyrylazylacétique.

Les sels alcalins sont très solubles dans l'eau et peu solubles dans l'alcool; ils se présentent sous l'aspect de poudres jaunes.

	<i>Analyse.</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ²² H ²⁴ O ⁴ .	Trouvé. . . .	75,7	6,95
P. M. : 352	Théorie. . . .	75,0	6,83

3. — ACIDE DISTYRYLAZYLACÉTIQUE



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un mélange d'alcool éthylique et d'eau à parties égales, la cétone étant insoluble dans l'eau.

100 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 1,12 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 5 gr. de benzyldène-acétone pendant quinze jours.

L'acide se dépose partiellement à l'état de sel de sodium, très peu soluble dans ce mélange, sous forme d'une masse brune résineuse. On extrait à l'éther la partie de la cétone qui n'est pas entrée en réaction. La solution acidulée avec de l'acide chlorhydrique ne donne que peu d'acide distyrylazylacétique.

On dissout dans l'eau chaude le sel de sodium après l'avoir purifié dans l'alcool et on ajoute de l'acide chlorhydrique qui précipite le corps à l'état si pulvérulent, qu'il ne reste sur le filtre qu'après plusieurs filtrations.

Purification. — Recristallisation dans l'alcool méthylique.

Rendement : 1,6 gr.

Propriétés. — L'acide distyrylazylacétique est une poudre jaune; P. F. : + 215°.

Il est très soluble dans l'éther, moins dans l'alcool éthylique, peu soluble dans l'alcool méthylique, insoluble dans les hydrocarbures aromatiques.

Les sels alcalins sont assez solubles dans l'eau d'où ils sont précipités par l'alcool éthylique.

	<i>Analyse.</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ²² H ²⁴ O ⁴ .	Trouvé. . . ,	75,7	5,93
P. M. : 348,0.	Théorie. . . ,	75,9	5,75

Essai. — L'acide distyrylazylacétique possédant deux liaisons éthyléniques a été soumis à l'action du brome.

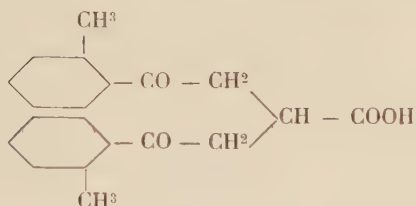
0,2 gr. d'acide dissous dans 5 cm³ d'acide acétique glacial sont additionnés d'une solution de brome (dissous dans l'acide acétique glacial) en excès.

La quantité théorique de brome pour effectuer la réaction est de 6,2 cm³ d'une solution 0,37 N.

Nous avons constaté que la réaction utilise 7 cm³ de la solution 0,37 N.

Le corps obtenu par cette oxydation est précipité par addition d'eau.

C. — Acide di-o-tolylazylacétique.



Technique utilisée. — On exécute la condensation en milieu aqueux puisque l'o-méthylacétophénone est soluble.

60 cm³ d'une solution alcaline (2,5 N en NaOH) contenant 0,75 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 5 gr. d'o-méthylacétophénone pendant 10 jours.

Au cours de la réaction l'acide s'est partiellement déposé en état de sel de sodium que l'on purifie au moyen de l'alcool éthylique; on le dissout ensuite dans l'eau chaude et l'on ajoute à la solution surnageante; on acidule avec de l'acide chlorhydrique qui produit un précipité que l'on recueille et sèche sur la porcelaine.

Purification. — On fait recristalliser deux fois dans le benzène en présence de charbon décolorant; on précipite l'acide avec l'éther de pétrole.

Rendement : 1,2 gr.

Propriétés. — L'acide di-o-tolylazylacétique se présente en aiguilles blanches : P. F. : + 172°.

L'acide est facilement soluble dans l'alcool éthylique et l'éther, peu soluble dans les hydrocarbures aromatiques.

L'état colloïdal de l'acide n'a pas été observé pendant la préparation.

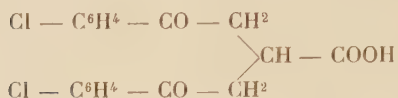
Les sels alcalins sont peu solubles dans l'eau; ils forment de petites aiguilles blanches.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ²⁰ H ²⁰ O ⁴	Trouvé	74,1	6,24
P. M. : 324,0	Théorie	74,1	6,18

D. — Acides dihalogénophénazylacétiques.

I. — ACIDES DIHALOGÉNOPHÉNAZYLAÉTQUES SUBSTITUÉS EN POSITION PARA

a) *Acide di-p-chlorophénazylacétique.*



N'ayant pu trouver dans la littérature chimique d'indications pour savoir si l'halogénoacétophénone est stable au milieu alcalin (2,5 N en NaOH), nous avons effectué un essai en mettant 1 gr. de p-chloroacétophénone en contact avec 30 cm³ de soude 2,5 N pendant 15 jours.

Nous avons constaté que la p-chloroacétophénone ne subissait aucune modification, la quantité théorique de ce composé étant retrouvée intégralement après l'essai.

Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un milieu aqueux, donc en l'absence d'alcool éthylique, la p-chloroacétophénone, étant un peu soluble dans l'eau.

100 cm³ d'une solution alcaline (2,5 N en NaOH) contenant 1,6 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 10 gr. de p-chloroacétophénone pendant 8 jours.

Au bout de trois jours l'acide commence à se déposer à l'état de son sel de sodium sous forme d'une masse grise jaunâtre finement cristallisée.

On extrait à l'éther l'excès de cétone et l'on ajoute de l'acide acétique glacial; ce dernier ne produit qu'un trouble blanc représentant l'état colloïdal de l'acide que l'on précipite ensuite avec de l'acide chlorhydrique.

D'autre part, on lave son sel de sodium avec de l'alcool éthylique, on le dissout dans l'eau chaude et on le décompose par l'acide chlorhydrique.

Purification. — Le précipité est séché et recristallisé deux fois dans l'alcool éthylique.

Rendement : 7 gr. 2.

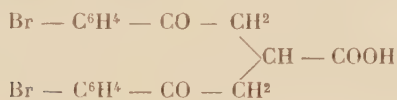
Propriétés. — L'acide di-p-chlorophénazylacétique forme de longues aiguilles blanches; P. F. : + 170°.

Il est facilement soluble dans l'acétone et l'éther, insoluble dans les hydrocarbures aromatiques. Contrairement aux acides décrits jusqu'ici cet acide n'est que très peu soluble dans l'alcool éthylique à froid.

Les sels alcalins sont très peu solubles dans l'eau froide; par l'eau chaude ils sont dissous partiellement à l'état colloïdal. Ils se présentent sous forme d'aiguilles blanches agglomérées en rosettes.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ²⁸ H ¹⁴ O ³ Cl ²	Trouvé . . .	58,93	3,89
P. M. : 364,8	Théorie . . .	59,18	3,84

b) *Acide di-p-bromophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un milieu hydroalcoolique (alcool éthylique : 2 p.; eau : 1 p.), puisque la p-bromoacétophénone, huileuse, est peu soluble dans l'eau.

100 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 1 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 6 gr. de p-bromoacétophénone pendant 12 jours.

On utilise la même technique que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 5 gr.

Propriétés. — On effectue trois cristallisations successives dans l'alcool éthylique et l'on obtient facilement l'acide sous forme d'aiguilles rectangulaires fondant exactement à + 166°.

De cette façon, nous avons constaté que le point de fusion du dérivé bromé est inférieur à celui du dérivé chloré (voir à la fin du travail les remarques générales concernant les différents points de fusion).

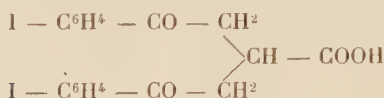
Il n'est que peu soluble dans l'alcool éthylique, très soluble dans l'éther, insoluble dans les hydrocarbures aliphatiques.

Les sels alcalins sont presque insolubles dans l'eau; ils manifestent une plus grande tendance que les sels de l'acide précédent à prendre l'état colloïdal.

Recristallisés dans l'alcool éthylique ils se présentent sous l'aspect d'aiguilles longues et blanches.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : $C^{18}H^{14}O^4Br^2$	Trouvé . . .	47,22	3,5
P. M. : 454	Théorie . . .	47,41	3,38

c) *Acide di-p-iodophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un milieu hydroalcoolique (alcool éthylique : 3 p. ; eau : 1 p.), la cétone étant insoluble dans l'eau et dans l'alcool faible.

120 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 1 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 8 gr. de p-iodoacétophénone pendant 18 jours.

On utilise le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 3,2 gr.

Propriétés. — L'acide obtenu par recristallisation dans l'alcool éthylique se présente sous l'aspect d'aiguilles fines, incolores ; P. F. = + 206°.

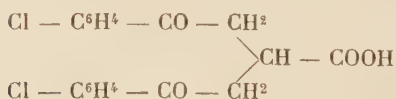
Il est très soluble dans l'éther et l'acétone, insoluble dans les hydrocarbures.

Les sels alcalins sont très peu solubles dans l'eau ; on les obtient par recristallisations dans l'alcool éthylique.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : $C^{18}H^{14}O^4I^2$	Trouvé . . .	39,76	2,82
P. M. : 548	Théorie . . .	39,43	2,55

2. — ACIDES DIHALOGÉNOPHÉNAZYLAÉTIQUE
SUBSTITUÉS EN POSITION MÉTA

a) *Acide di-m-chlorophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un mélange d'eau et d'alcool à parties égales, puisque la cétone, qui est huileuse, est insoluble dans l'eau.

70 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,52 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec la quantité théorique (= 2,2 gr.) de m-chloroacétophénone pendant 5 jours.

On suit le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 1 gr. 1.

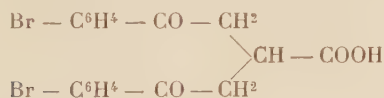
Propriétés. — On fait recristalliser l'acide dans l'hexahydrotoluène (Eb. : + 102°) en présence de charbon décolorant ; il se présente sous forme de petites aiguilles blanches : P. F. = + 137°.

Il est très soluble dans l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther acétique, assez soluble dans le benzène à froid, presque insoluble dans les autres hydrocarbures.

Les sels alcalins sont très facilement solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool éthylique.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ¹⁸ H ¹⁴ O ⁴ Cl ²	Trouvé . . .	59,23	3,95
P. M. : 364,8	Théorie . . .	59,18	3,84

b) *Acide di-m-bromophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un milieu hydroalcoolique (alcool : 1 p.; eau : 1 p.) pour faciliter la dissolution de la cétone qui est insoluble dans l'eau.

100 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,5 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 2 gr. de m-bromoacétophénone pendant 8 jours.

On utilise le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 0,9 gr.

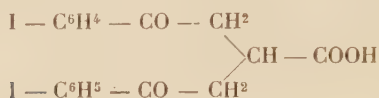
Propriétés. — L'acide est recristallisé dans l'hexahydrotoluène en présence de noir animal ; il se présente sous forme d'une poudre cristalline incolore ; P. F. = + 133°.

Il est facilement soluble dans l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther ; assez soluble dans le benzène chaud, peu soluble dans l'hexahydrotoluène et insoluble dans les autres hydrocarbures.

Les sels alcalins sont extrêmement solubles dans l'eau ; ils n'ont pas été isolés.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : $C^{18}H^{14}O^4Br^2$	Trouvé . . .	47,37	3,52
P. M. : 454,0	Théorie . . .	47,41	3,38

c) *Acide di-m-iodophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un milieu hydroalcoolique (alcool éthylique : 2 p. ; eau : 1 p.), la cétone, qui est liquide, étant insoluble dans l'eau.

100 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,5 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 2 gr. de m-iodo-acétophénone pendant 7 jours.

On utilise ensuite le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 0,7 gr.

Propriétés. — L'acide obtenu par recristallisation dans l'hexahydrotoluène se présente sous forme d'une poudre finement cristallisée incolore ; P. F. = + 154°.

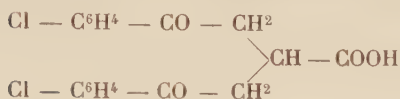
Il est très soluble dans l'acétone, l'éther et l'acétate d'éthyle, peu soluble dans le benzène et l'hexahydrotoluène, insoluble dans les autres hydrocarbures.

Les sels alcalins sont très peu solubles dans l'eau.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : $C^{18}H^{14}O^4I^2$	Trouvé . . .	40,03	2,66
P. M. : 548,0	Théorie . . .	39,43	2,55

3. — ACIDES DIHALOGÉNOPHÉNAZYLACÉTIQUES
SUBSTITUÉS EN POSITION ORTHO

a) *Acide di-o-chlorophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un mélange d'alcool éthylique et d'eau à parties égales, la cétone étant peu soluble dans l'eau.

100 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,71 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 4 gr. d'o-chloroacétophénone pendant 7 jours.

On utilise ensuite le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 1,8 gr.

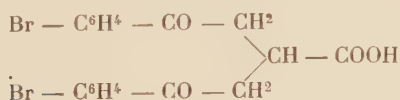
Propriétés. — On fait recristalliser l'acide ainsi obtenu dans un mélange de 3 p. d'hexahydrotoluène et 1 p. de benzène. Il se présente sous l'aspect de petites aiguilles blanches agglomérées ; P. F. = + 146°.

Il est facilement soluble dans l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther, assez soluble dans le benzène froid et insoluble dans les autres hydrocarbures.

Ses sels alcalins sont très solubles dans l'eau.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ¹⁸ H ¹⁴ O ⁴ C ²	Trouvé . . .	59,02	3,99
P. M. : 364,0	Théorie . . .	59,18	3,84

b) *Acide di-o-bromophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un mélange d'alcool éthylique et d'eau à parties égales, l'o-bromoacétophénone étant insoluble dans l'eau.

85 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,67 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 2 gr. d'o-bromoacétophénone pendant 5 jours.

On suit le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 0,6 gr.

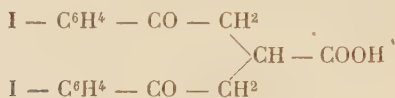
Propriétés. — L'acide obtenu par recristallisation dans l'hexahydrotoluène se présente sous forme de petites aiguilles blanches ; P. F. = + 143°.

Il est facilement soluble dans l'acide acétique glacial, l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther, assez soluble dans le benzène à froid, insoluble dans les hydrocarbures aliphatiques.

Ses sels alcalins sont très solubles dans l'eau ainsi que dans l'alcool éthylique.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : C ¹⁸ H ¹⁴ O ⁴ Br ²	Trouvé. . .	47,39	3,47
P. M. : 454,0	Théorie. . .	47,41	3,38

c) *Acide di-o-iodophénazylacétique.*



Technique utilisée. — On exécute la condensation dans un mélange d'alcool éthylique et d'eau à parties égales, l'o-iodoacétophénone, huileuse, étant peu soluble dans l'eau.

90 cm³ de cette solution alcalinisée (2,5 N en NaOH) contenant 0,5 gr. d'acide glyoxylique sont agités avec 2 gr. d'o-iodoacétophénone pendant 9 jours.

On utilise le même mode opératoire que pour la préparation de l'acide di-p-chlorophénazylacétique.

Rendement : 0,2 gr.

Propriétés. — L'acide obtenu par refroidissement, après dissolution à chaud dans un mélange de 1 p. de benzène et de 2 p. d'hexahydrotoluène, se présente sous l'aspect d'une poudre amorphe, légèrement colorée.

Le point de fusion (+ 145°) n'est vraisemblablement pas celui du corps pur qu'il nous a été impossible d'obtenir malgré de nombreux traitements analogues ; ce fait ressort déjà de la comparaison avec le point de fusion du corps chloré correspondant (+ 146°). Au cours de la purification l'acide di-o-iodophénazylacétique est adsorbé par le charbon décolorant.

Il est très soluble dans l'acétone, l'alcool éthylique et l'éther, peu soluble dans les hydrocarbures, spécialement dans les hydrocarbures aliphatiques.

Ses sels alcalins sont facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool éthylique.

	<i>Analyse :</i>	C o/o	H o/o
Formule : $C^{18}H^{14}O^4I^2$	Trouvé . . .	40,41	2,58
P. M. : 548,0	Théorie . . .	39,43	2,55

CONCLUSIONS

Les recherches que nous avons effectuées en vue de condenser l'acide glyoxylique avec diverses cétones aryliques nous ont permis d'arriver aux conclusions suivantes :

A. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ACIDES DIAZYLACÉTIQUES SUBSTITUÉS

1^o Point de fusion.

a) Les trois acides dicétoniques à chaînes aliphatiques (l'acide dibenzazylacétique, l'acide diéthylbenzazylacétique et l'acide distyrylazylacétique) et l'acide di-o-tolylazylacétique ne présentent aucune caractéristique spéciale relativement à leur point de fusion.

C'est ainsi que l'acide di-o-tolylazylacétique homologue de l'acide diphénazylacétique possède un point de fusion (+ 172^o) supérieur de 40^o à celui de ce dernier acide.

b) Par contre les acides dihalogénophénazylacétiques présentent une propriété très curieuse ;

Alors que, en règle générale, les points de fusion des dérivés chlorés sont inférieurs à ceux des dérivés bromés et les points de fusion des dérivés bromés inférieurs à ceux des dérivés iodés, on constate, dans le cas des neuf acides dihalogénophénazylacétiques, que les points de fusion des dérivés chlorés sont intermédiaires entre ceux des dérivés bromés et ceux des dérivés iodés.

Ce fait a été constaté pour les neuf acides dihalogénophénazylacétiques que nous avons préparés (à l'exception de l'acide di-o-iodophénazylacétique, ce qui n'infirme en rien la constatation précédente, l'acide di-o-iodophénazylacétique n'ayant pu, malgré des essais très nombreux et très divers, être obtenu à l'état pur).

En vue de déterminer d'une façon absolument rigoureuse les points de fusion, nous avons fait recristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool éthylique à 98^o les trois acides dihalogénophénazylacétiques

substitués en position para afin de les obtenir à l'état de très grande pureté.

Ce fait très curieux et d'un caractère exceptionnel ressort avec évidence quand on examine le tableau suivant :

Positions	Dérivés		
	bromés	chlorés	iodés
<i>pp'</i>	+ 166°	+ 170°	+ 206°
<i>mm'</i>	+ 133°	+ 137°	+ 154°
<i>oo'</i>	+ 143°	+ 146°	+ 145°

Aucune explication satisfaisante ne peut être fournie concernant cette variation anormale du point de fusion. Les volumes atomiques des halogènes (dans lesquels ces derniers figurent dans les composés organiques) augmentent en effet d'une façon régulière quand on passe du chlore au brome et à l'iode.

Il est évident qu'il faut rechercher une explication valable en faisant intervenir la structure complexe de tous ces composés.

2° Solubilité.

La remarque précédente s'applique aussi :

a) A l'ordre de solubilité des acides.

Les acides bromés sont plus solubles que les acides chlorés et ces derniers sont plus solubles que les acides iodés.

b) A l'ordre de solubilité des sels alcalins.

C'est ainsi que les sels de potassium et de sodium de l'acide di-p-iodophénazylacétique sont presque insolubles dans l'eau.

Par contre les sels alcalins de l'acide di-p-bromophénazylacétique sont relativement solubles dans le même solvant ; les sels alcalins de l'acide di-p-chlorophénazylacétique ont une solubilité intermédiaire entre celle du dérivé bromé et du dérivé iodé.

Même remarque concernant les dérivés bromés, chlorés et iodés en position ortho et méta.

Signalons enfin que tous les acides préparés sont insolubles dans les hydrocarbures aliphatiques, mais, par contre, assez solubles dans les hydrocarbures aromatiques propriétés que nous avons utilisées pour leur purification.

Nous avons employé plus spécialement pour effectuer la recristalli-

sation un mélange de benzène et d'hexahydrotoluène, ce dernier solvant permettant d'obtenir par refroidissement une séparation plus complète de l'acide.

B. — PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACIDES DIAZYLACÉTIQUES SUBSTITUÉS

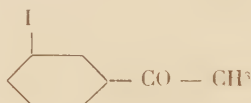
Nous avons constaté que, sauf pour l'acide distyrylazylacétique, les oxydants, tels que le brome en solution acétique et le permanganate de potassium en solution, n'ont aucune influence sur les acides.

C. — COMPOSÉS NOUVEAUX

PRÉPARÉS AU COURS DES RECHERCHES PRÉCÉDENTES

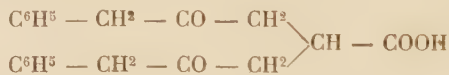
Ce travail nous a permis de préparer les quatorze composés suivants dont aucun n'est signalé dans la littérature chimique :

1^o m-iodoacétophénone :



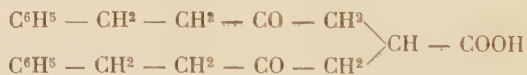
Eb. 28 : + 161^o.

2^o Acide dibenzazylacétique :



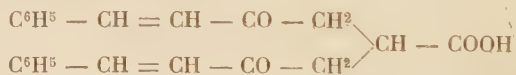
P. F. : 157^o.

3^o Acide diéthylbenzazylacétique :



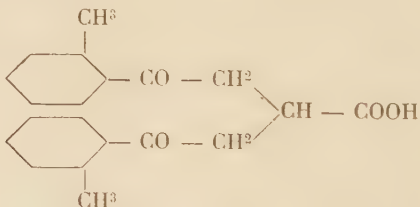
P. F. : + 183^o-187^o.

4^o Acide distyrylazylacétique :



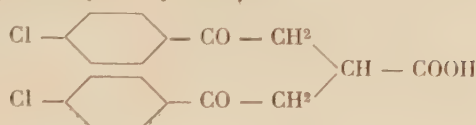
P. F. : + 215^o.

5^o Acide di-o-tolylazylacétique :



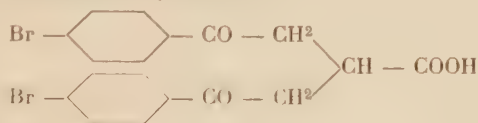
P. F. : + 172^o.

6^o Acide di-p-chlorophénazylacétique :



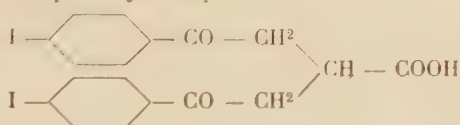
P. F. : + 170°.

7^o Acide di-p-bromophénazylacétique :



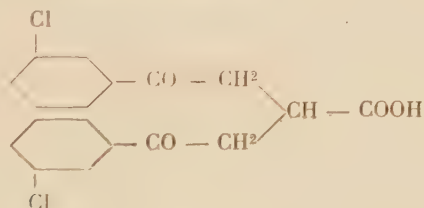
P. F. : + 166°.

8^o Acide di-p-iodophénazylacétique :



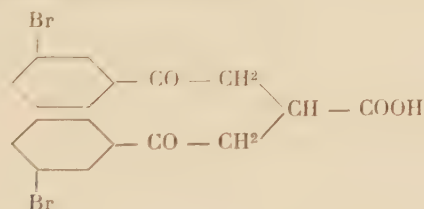
P. F. : + 206°.

9^o Acide di-m-chlorophénazylacétique :



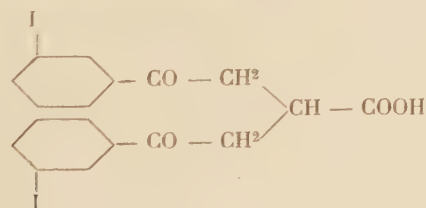
P. F. : + 137°.

10^o Acide di-m-bromophénazylacétique :



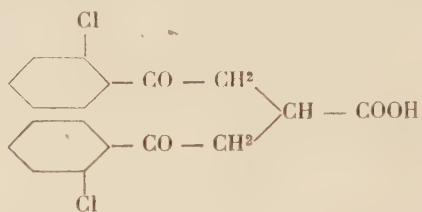
P. F. : + 133°.

11^o Acide di-m-iodophénazylacétique :



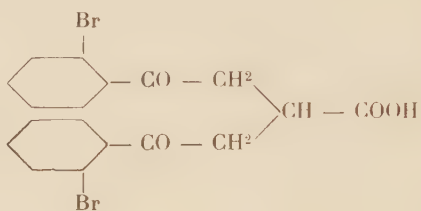
P. F. : + 154°.

12° Acide di-o-chlorophénazylacétique :



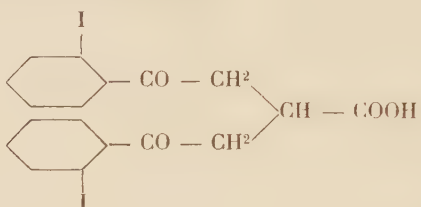
P. F. : + 146°.

13° Acide di-o-bromophénazylacétique :



P. F. : + 143°.

14° Acide di-o-iodophénazylacétique :



P. F. : + 145.

BIBLIOGRAPHIE

- VON AUWERS (K.), LECHNER (M.) und BUNDESMANN (H.). — Zur Kenntniss der Beckmannschen Umlagerung. III (B., 1925, t. 58, p. 36-51).
- BOUGAULT (J.). — Sur l'acide benzoylacrylique. Condensation de l'acide glyoxylique avec quelques cétones (C. R., 1909, t. 148, p. 1271-1273).
- BOUGAULT (J.) et GROS (R.). — Nouvelles applications analytiques du réactif de Nessler. Caractérisation des cétones : dosages des aldéhydes (Bull. Soc. Chim., 1922 (4), t. 31, p. 1348-1353).
- CARSON (B.) and HAZEN (R.). — m-Nitroacétophénone (Organic Syntheses, 1930, t. 10, p. 74-77; Organic Syntheses, 1931, t. 11, p. 102).
- ELSON (E.), GIBSON (W.) and JOHNSON (E.). — Ortho-and m-Derivates of simple Alkaryl Phenyl Ketones (Journ. Chem. Soc., 1930, t. 133, p. 1128-1136).
- GEVEKOH (H.). — Darstellung der 3 Nitroacetophenone (Liebigs Ann., 1883, t. 221, p. 323-335).
- KLAGES (A.). — Zur Kenntniss der Styrole (B., 1902, t. 35, p. 2633-2646).
- KLOBB (T.). — Action de l'isocyanate de phényle et de l'aniline sur quelques acides γ -cétoniques (C. R., 1900, t. 130, p. 1254-1256).
- KUES (W.) und PAAL (C.). — Ueber 2 neue Diketonsäuren (B., 1886, t. 19, p. 3144-3148).
- MEISENHEIMER (J.), ZIMMERMANN (P.) und VON KUMMER (U.). — Ueber die Konfiguration der Benzophenon, Acetophenon und Benzaldoxime (Liebigs Ann., 1925, t. 446, p. 205-228).
- MOHRSCULTZ (W.). — Zur Kenntniss der Darstellung von Glyoxylsäure aus Oxalsäure. Inauguraldissertation (Zeitschr. f. Elektroch., 1926, t. 32, p. 434-454).
- PAAL (C.) und HERMANN (A.). — Ueber einen neuen Triketon-säureäther (B., 1889, t. 22, p. 3225-3232).
- PAAL (C.) und STRASSER (C.). — Synthese von Pyridin- und Piperidinderivaten (B., 1887, t. 20, p. 2756-2766).
- PUSCH (A.). — Diphenacylessigsäure und ihre Reduktionsprodukte (B., 1895, t. 28, p. 2102-2106).
- WAHL (A.) et ROLLAND (J.). — Contribution à l'étude des éthers chlorobenzoylacétiques et de leurs dérivés (Ann. de Chimie et de Physique, 1928 (10), t. 10, p. 5-49).
- WISLICENUS (J.) und SATTLER (E.). — Ueber Condensation von Chloral mit

Ketonen ; nach Untersuchungen von Sattler (E.) und Kircheisen (Th.) (B., 1893, t. 26, p. 908-915).

THORPE (F.). — Ring-chain Tautomerism. Part III. The occurrence of Tautomerism of the Three-carbon (glutanic) Type between a Homocyclic Compound and its unsaturated Open-chain Isomeric (*Journ. Chem. Soc.*, 1922, t. 121, p. 1765-1789).

THORPE (F.). — Ring-chain Tautomerism. Part VI. The mechanism of the Keto-cyclo change in the Propan series (*Journ. Chem. Soc.*, 1923, t. 123, p. 1683-1689).

VU : *Le Président de Thèse,*
J. BOUGAULT.

VU : *Le Doyen,*
PAUL GUÉRIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	I
PLAN	4
CHAPITRE PREMIER. — <i>Préparation de l'acide glyoxylique</i>	6
CHAPITRE II. — <i>Préparation des cétones</i>	9
A. — Préparation des acétophénonnes halogénées en position para.	10
B. — Préparation des acétophénonnes halogénées en position ortho et méta	11
CHAPITRE III. — <i>Condensation de l'acide glyoxylique avec les cétones</i>	17
A. — Généralités	17
1. — Partie analytique	17
2. — Conditions de la réaction	18
3. — Méthode générale appliquée pour la condensation	23
B. — Acides dicétoniques avec chaînes aliphatiques	23
1. — Acide dibenzazylacétique	23
2. — Acide diéthylbenzazylacétique	25
3. — Acide distyrylazylacétique	25
C. — Acide di-o-tolylazylacétique	27
D. — Acides dihalogénophénazylacétiques	28
1. — Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position para	28
a) Acide di-p-chlorophénazylacétique	28
b) Acide di-p-bromophénazylacétique	29
c) Acide di-p-iodophénazylacétique	30
2. — Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position méta	30
a) Acide di-m-chlorophénazylacétique	30

b) Acide di-m-bromophénazylacétique	31
c) Acide di-m-iodophénazylacétique.	32
3. — Acides dihalogénophénazylacétiques substitués en position ortho	33
a) Acide di-o-chlorophénazylacétique	33
b) Acide di-o-bromophénazylacétique	33
c) Acide di-o-iodophénazylacétique	34
CONCLUSIONS	36
BIBLIOGRAPHIE.	41

